

ACCESSION NUMBER: 1997:716002 HCAPLUS Full-text  
 DOCUMENT NUMBER: 128:39418  
 TITLE: Antiplaque anticaries dentifrice  
 compositions containing cationic microbicides  
 INVENTOR(S): Tsumura, Yukako; Ogawa, Yuka  
 PATENT ASSIGNEE(S): Sunstar K. K., Japan  
 SOURCE: Jpn. Kokai Tokkyo Koho, 5 pp.  
 CODEN: JKXXAF  
 DOCUMENT TYPE: Patent  
 LANGUAGE: Japanese  
 FAMILY ACC. NUM. COUNT: 1  
 PATENT INFORMATION:

PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
JP 09286712	A2	19971104	JP 1996-96583	19960418
PRIORITY APPLN. INFO.:			JP 1996-96583	19960418
AB	The title compns. with pH 5.5-6.5 contain cationic microbicides and N-long chain acylated basic amino acid lower alkyl esters or their salts. N-cocoyl-L-arginine Et ester pyrrolidonecarboxylate enhanced adhesion of cetylpyridinium chloride to an artificial tooth. Some liquid dentifrices were formulated.			
IC	ICM A61K007-16			
CC	62-7 (Essential Oils and Cosmetics)			
ST	antiplaque anticaries dentifrice cationic microbicide; acylated basic amino acid ester dentifrice; cocoyl arginine ester cetylpyridinium dentifrice liq			
IT	Antibacterial agents Mouthwashes (antiplaque anticaries dentifrice compns. containing cationic microbicides and acylated basic amino acid esters)			
IT	Amino acids, biological studies RL: BAC (Biological activity or effector, except adverse); BSU (Biological study, unclassified); BUU (Biological use, unclassified); BIOL (Biological study); USES (Uses) (basic; antiplaque anticaries dentifrice compns. containing cationic microbicides and acylated basic amino acid esters)			
IT	Dentifrices (liquid; antiplaque anticaries dentifrice compns. containing cationic microbicides and acylated basic amino acid esters)			
IT	28696-31-3D, L-Arginine ethyl ester, N-cocoyl, salts RL: BAC (Biological activity or effector, except adverse); BSU (Biological study, unclassified); BUU (Biological use, unclassified); BIOL (Biological study); USES (Uses) (antiplaque anticaries dentifrice compns. containing cationic microbicides and acylated basic amino acid esters)			
IT	123-03-5, Cetylpyridinium chloride RL: BPR (Biological process); BSU (Biological study, unclassified); BUU (Biological use, unclassified); BIOL (Biological study); PROC (Process);			

USES (Uses)

(antiplaque anticaries dentifrice compns. containing  
cationic microbicides and acylated basic amino acid esters)

IT 121-54-0, Benzethonium chloride 2577-94-8D, L-Arginine methyl  
ester,

N-cocoyl, salts 3697-42-5, Chlorhexidine hydrochloride 18472-  
51-0,

Chlorhexidine gluconate 60372-77-2

RL: BUU (Biological use, unclassified); BIOL (Biological study);

USES

(Uses)

(antiplaque anticaries dentifrice compns. containing  
cationic microbicides and acylated basic amino acid esters)

IT 68-04-2, Trisodium citrate 77-92-9, Citric acid, biological  
studies

RL: BUU (Biological use, unclassified); BIOL (Biological study);

USES

(Uses)

(pH regulator; antiplaque anticaries dentifrice  
compns. containing cationic microbicides and acylated basic  
amino acid  
esters)

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-286712

(43) 公開日 平成9年(1997)11月4日

(51) Int.Cl.<sup>6</sup>

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

A 6 1 K 7/16

A 6 1 K 7/16

審査請求 未請求 請求項の数4 O L (全 5 頁)

(21) 出願番号 特願平8-96583

(22) 出願日 平成8年(1996)4月18日

(71) 出願人 000106324

サンスター株式会社

大阪府高槻市朝日町3番1号

(72) 発明者 津村 友佳子

京都府京都市西京区御陵大枝山町6丁目7  
- 6

(72) 発明者 小川 由華

京都府乙訓郡大山崎町大山崎谷田77-42

(74) 代理人 弁理士 青山 葆 (外2名)

(54) 【発明の名称】 口腔用組成物

(57) 【要約】

【課題】 カチオン性殺菌剤の歯牙表面への吸着性を促進し、歯垢形成防止および虫歯予防に優れた口腔用組成物を提供する。

【解決手段】 カチオン性殺菌剤、N-長鎖アシル塩基性アミノ酸低級アルキルエステルまたはその塩、およびpH調整剤よりなるpH5.5~6.5の口腔用組成物。

(2)

特開平9-286712

1

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 カチオン性殺菌剤と、N-長鎖アシル塩基性アミノ酸低級アルキルエステルまたはその塩と、pH調整剤とを配合してなり、pHが5.5～6.5の範囲であることを特徴とする口腔用組成物。

【請求項2】 pH調整剤がクエン酸および/またはその塩である請求項1記載の口腔用組成物。

【請求項3】 研磨剤を含まない請求項1または2いずれか1項記載の口腔用組成物。

【請求項4】 液体組成物である請求項1～3いずれか1項記載の口腔用組成物。

## 【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、カチオン性殺菌剤の歯牙表面への吸着を促進し、歯垢形成防止および虫歯予防に優れた口腔用組成物に関する。

【0002】

【従来の技術】従来より、塩化セチルピリジニウムやグルコン酸クロルヘキシジンなどのカチオン性殺菌剤は、口腔内細菌に対する殺菌活性が高く、かつ歯牙表面に吸着しやすい性質を有し、ブラークコントロールに有用であることが知られており、すでに多くの口腔用組成物に配合されている。

【0003】しかし、組成物中においては、様々な他の配合成分との相互作用によって、カチオン性殺菌剤の不活化が起こり、該カチオン性殺菌剤の性質が充分に発揮されていない。

【0004】このような問題点を解決するために、特開平4-36230号および特開平4-36231号には、N-長鎖アシル塩基性アミノ酸低級アルキルエステルまたはその塩を配合することによって、グルコン酸クロルヘキシジンや塩化セチルピリジニウムといったカチオン性殺菌剤の歯牙表面への吸着を著しく促進し、歯垢形成防止、虫歯の予防に優れた効果を発揮することが開示されている。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、カチオン性殺菌剤の歯牙表面への吸着性をさらに促進した、優れた歯垢形成防止および虫歯予防の効果を発揮する口腔用組成物を提供することである。

【0006】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、カチオン性殺菌剤の歯牙表面への吸着をさらに促進させるべく鋭意研究を行なった結果、N-長鎖アシル塩基性アミノ酸低級アルキルエステルまたはその塩によるカチオン性殺菌剤の歯牙表面への吸着促進作用が、pH5.5～6.5の領域において最も高まることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0007】すなわち、本発明は、カチオン性殺菌剤と、N-長鎖アシル塩基性アミノ酸低級アルキルエステ

2

ルまたはその塩と、pH調整剤とを配合してなり、pHが5.5～6.5の範囲であることを特徴とする口腔用組成物を提供するものである。本発明によれば、従来のカチオン性殺菌剤配合の組成物の問題を解消した、カチオン性殺菌剤の歯牙表面への吸着性がより促進された、優れた歯垢形成、虫歯予防効果を発揮する口腔用組成物が提供できる。

【0008】

【発明の実施の形態】本発明で用いるカチオン性殺菌剤としては、ビスピグアニド化合物または第四級アンモニウム塩類などが包含され、具体的にはグルコン酸クロルヘキシジン、塩酸クロルヘキシジン、塩化セチルピリジニウム、塩化ベンゼトニウムなどが挙げられる。これらのカチオン性殺菌剤は、単独または2種以上を組み合わせることで配合することができ、その配合量は、口腔用組成物全体に対して0.005～5重量%、特に0.01～0.5重量%が好ましい。

【0009】本発明で用いるN-長鎖アシル塩基性アミノ酸低級アルキルエステルまたはその塩の塩基性アミノ酸部分は、いずれの塩基性アミノ酸であってもよいが、特に、オルニチン、リジン、アルギニンが好ましく、これらは光学活性体またはラセミ体のいずれであってもよい。そのアシル基は、炭素数8～22の飽和または不飽和の天然または合成脂肪酸残基であり、例えば、ラウロイル基、ミリスチル基、パルミトイル基、ステアロイル基などの単一脂肪酸残基の他、ヤシ油脂肪酸残基、牛油脂肪酸残基などの天然系の混合脂肪酸残基であってもよい。また、低級アルキル基は、メチル、エチル、プロピル基などが適当である。さらに、N-長鎖アシル塩基性アミノ酸低級アルキルエステルの塩としては、例えば、塩酸塩、硫酸塩などの無機酸塩、または、例えば、酢酸塩、酒石酸塩、クエン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩、脂肪酸塩、酸性アミノ酸塩などの有機酸塩が挙げられ、特に、グルタミン酸塩、ピログルタミン酸塩、酢酸塩、クエン酸塩が好ましい。

【0010】これらのN-長鎖アシル塩基性アミノ酸低級アルキルエステルの具体例としては、特に限定されるものではないが、例えば、N-ココイル-L-アルギニンエチルエステル・ピロリドンカルボン酸塩(CAE)やN-ラウリル-L-アルギニンエチルエステル・ピロリドンカルボン酸塩などが挙げられる。このN-長鎖アシル塩基性アミノ酸低級アルキルエステルの配合量は、カチオン性殺菌剤の重量に対して、1/5以上、通常、1/5～10倍が好ましく、また、口腔用組成物全体に対して0.005～5重量%、特に0.01～1重量%が好ましい。

【0011】本発明で用いるpH調整剤は、口腔用組成物に通常用いられるいずれのものでもよく、例えば、クエン酸、リンゴ酸、ピロリン酸、乳酸、酒石酸、グリセロリン酸、酢酸、硝酸、またはこれらの化学的に可能な

(3)

特開平9-286712

3

塩や水酸化ナトリウムなどが挙げられるが、リン酸塩は、配合成分の組合せによっては経時的に組成物の黄変を生じるため好ましくない。一方、N-長鎖アシル塩基性アミノ酸低級アルキルエステルまたはその塩によるカチオン性殺菌剤の歯牙表面への吸着促進効果を最も高めるため、これらの中ではクエン酸および/またはその塩が好ましい。このpH調整剤は、組成物のpHが5.5～6.5の範囲となるよう、単独または2種以上を組み合わせることで配合することができる。その配合量は、通常、口腔用組成物全体に対して0.01～2重量%である。

【0012】本発明の口腔用組成物は、常法により、粉歯磨、練歯磨、水歯磨、洗口剤などの固体ないし液体の組成物とすることができるが、好ましくは、濃縮またはストレートタイプの洗口剤、歯磨歯科治療用などの液体の組成物である。また、これら組成物に配合する他の成分としては、通常、種々の形態の口腔用組成物に各々用いられるいずれのものも、本発明の効果を損なわない範囲で配合することができる。かかる他の成分としては、例えば、研磨剤、湿潤剤、界面活性剤、粘結剤、香料、甘味剤などが挙げられるが、例えば、上記のような洗口剤または歯磨歯科治療用などの形態の口腔用組成物には、通常、研磨剤は配合されない。このように、本発明の組成物には、種々の形態に応じて、通常用いられているいずれの口腔用組成物成分も適宜配合することができる。

【0013】上記のごとく、本発明においては、研磨剤は通常、配合しないが、要すれば使用してもよく、練歯磨などの歯磨剤の場合には、研磨剤としてカチオン性殺菌剤に対する吸着およびこれに伴う殺菌活性の不活性化の生じないものが選ばれる。例えば、第二リン酸カルシウム・二水和物および無水物、第一リン酸カルシウム、第三リン酸カルシウム、炭酸カルシウム、ピロリン酸カルシウム、水酸化アルミニウム、アルミナ、不溶性メタリン酸ナトリウム、第三リン酸マグネシウム、炭酸マグネシウム、硫酸カルシウム、ポリメタクリル酸メチルおよび合成樹脂などが挙げられ、これらは単独または2種以上を組み合わせることで配合することができる。その配合量は、通常、組成物全体に対して5～50重量%である。

【0014】湿潤剤としては、例えば、ソルビット、グリセリン、エチレングリコール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、キシリット、マルチット、ラクチットなどが挙げられ、これらは単独または2種以上を組み合わせることで配合することができる。その配合量は、通常、組成物全体に対して5～70重量%である。

【0015】界面活性剤としては、アニオン性のものは好ましくなく、ノニオンまたはカチオン性のもの、特に、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、エチレンジアミンテトラポリオキシエチレンポリオ

4

キシプロピレングリコール、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油などが挙げられ、これらは単独または2種以上を組み合わせることで配合することができる。その配合量は、通常、組成物全体に対して0.01～30重量%、好ましくは0.1～10重量%である。

【0016】粘結剤としては、例えば、カラゲナン、カルボキシメチルセルロースなどのセルロース誘導体、アルギン酸ナトリウムなどのアルカリ金属アルギネート、キサンタンガム、トラガントガム、アラビアガムなどのガム類、ポリビニルアルコール、ポリアクリル酸ナトリウムなどの合成粘結剤、シリカゲル、アルミニウムシリカゲル、ビーガムなどの無機粘結剤などが挙げられ、これらは単独または2種以上を組み合わせることで配合することができる。その配合量は、通常、組成物全体に対して0.1～10重量%である。

【0017】さらに、香味剤としては、例えば、メントール、カルボン、アネトール、オイゲノール、サリチル酸メチル、リモネン、オシメン、n-デシルアルコール、シトロネール、 $\alpha$ -テルピネオール、メチルアセタート、シトロネニルアセタート、メチルオイゲノール、シネオール、リナロール、エチルリナロール、ワニリン、チモール、スベアミント油、ペパーミント油、レモン油、オレンジ油、セージ油、ローズマリー油、珪皮油、シソ油、冬緑油、丁子油、ユーカリ油などが挙げられ、これらは単独または2種以上を組み合わせることで配合することができる。その配合量は、通常、組成物全体に対して0.1重量%以上、好ましくは0.5～5重量%である。

【0018】また、甘味剤としては、例えば、サッカリンナトリウム、アセスルファムカリウム、ステビオサイド、ネオヘスベリジルジヒドロカルコン、グリチルリチン、ペリラルチン、タウマチン、アスパラチルフェニルアラニルメチルエステル、 $p$ -メトキシシナミックアルデヒドなどが挙げられ、これらは単独または2種以上を組み合わせることで配合することができる。その配合量は、通常、組成物全体に対して0.01～1重量%、好ましくは0.05～0.5重量%である。

【0019】さらに、本発明の口腔用組成物には、カチオン性殺菌剤以外の薬効成分として、酢酸d1- $\alpha$ -トコフェロール、コハク酸トコフェロール、またはニコチン酸トコフェロールなどのビタミンE類、トリクロサンなどの非イオン性殺菌剤、ドデシルジアミノエチルグリシンなどの両性殺菌剤、デキストラナーゼ、アミラーゼ、プロテアーゼ、ムタナーゼ、リゾチーム、溶菌酵素(リテックエンザイム)などの酵素、モノフルオロリン酸ナトリウム、モノフルオロリン酸カリウムなどのアルカリ金属モノフルオロホスフェート、フッ化ナトリウム、フッ化第一錫などのフッ化物、トラネキサム酸やイブシロンアミノカプロン酸、アルミニウムクロロヒドロキシル

10

20

30

40

50

(4)

特開平9-286712

5

6

アラントイン、ジヒドロコレステロール、グリチルリチン塩類、グリチルレチン酸、グリセロホスフェート、クロロフィル、塩化ナトリウム、カロベプタイド、水溶性無機リン酸化合物などを、単独または2種以上を組み合わせることで配合することができる。

【0020】

【実施例】つきに、試験例および実施例を挙げて本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。実施例中の配合量は、いずれも重量%を意味する。

【0021】試験例1

カチオン性殺菌剤の歯牙表面への吸着試験：

【評価方法】歯牙のエナメル質のモデルとしてハイドロキシapatiteパウダー(Bio-Gel HTP、米国バイオ・ラッド・ラボラトリーズ社)を、人の唾液中 \*

※に37℃、17時間浸漬したものを用いた。この唾液処理ハイドロキシapatiteパウダーを試料溶液に37℃で5分間浸漬後洗浄し、唾液処理ハイドロキシapatiteパウダーに吸着した殺菌剤を溶媒で抽出したものを高速液体クロマトグラフで定量し、吸着量を算出した。

【0022】上記方法で試験を実施した結果を表1に示す。試験に用いた試料は、カチオン性殺菌剤として塩化セチルピリジニウム0.05%、およびN-長鎖アシル塩基性アミノ酸低級アルキルエステルまたはその塩としてCAE0.1%を配合した液体歯磨剤で、pH調整剤は表1に示すものを各々配合し、初期値(調製時)のpHが4~8になるように調整した。

【0023】

【表1】

pH調整剤	殺菌剤の歯牙表面への吸着量(%) *						
	pH4	pH5	pH5.5	pH6	pH6.5	pH7	pH8
クエン酸3ナトリウム	90	120	165	190	170	110	90
無水クエン酸	90	120	150	180	160	110	95
クエン酸3ナトリウム	90	110	145	160	130	100	80
リンゴ酸	—	105	120	135	110	90	—
水酸化ナトリウム	—	105	120	135	110	90	—
クエン酸2ナトリウム	85	100	110	130	105	80	—
リンゴ酸ナトリウム	85	100	110	130	105	80	—
リンゴ酸	比較品	比較品	比較品	比較品	比較品	比較品	比較品

\* pH調整剤無配合液体歯磨剤を基準(100%)とした値

【0024】表1の結果から明らかなごとく、pH調整剤を問わずpH5.0~7.0の領域、特に5.5~6.5の領域において、殺菌剤の吸着量が最も多く、歯牙表面への吸着が促進されていることがわかる。また、特にクエン酸3ナトリウムと無水クエン酸を配合してpH5.5~6.5に調整した場合の効果も著しい。

※エン酸3ナトリウムと無水クエン酸を配合してpH5.5~6.5に調整した場合の効果も著しい。

【0025】【実施例1】下記の各成分を常法に従って液体歯磨(pH=5.5)を調製した。

成分	配合量(重量%)
ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール	0.5
グリセリン	10.0
塩化セチルピリジニウム	0.05
リンゴ酸	0.02
クエン酸三ナトリウム	0.07
N-コイル-L-アルギニンエチルエステル塩酸塩	0.05
サッカリンナトリウム	0.3
エタノール	7.0
香料	1.0
精製水	残部

【0026】【実施例2】下記の各成分を常法に従って★ ★液状歯磨(pH=6.5)を調製した。

成分	配合量(重量%)
グルコン酸クロロヘキシジン	0.01
酢酸d1- $\alpha$ -トコフェロール	0.05
キサントガム	0.3
カルボキシメチルセルロースナトリウム	0.3
クエン酸三ナトリウム	0.07
N-ラウリル-L-アルギニンエチルエステル塩酸塩	0.01
サッカリンナトリウム	0.01

(5)

特開平9-286712

7	8
ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル	0.5
濃グリセリン	10.0
ソルビット	30.0
香料	1.0
精製水	残 部

【0027】【実施例3】下記の各成分を常法に従って\* \*液体歯磨(pH=6.0)を調製した。

成分	配合量(重量%)
塩化ベンゼトニウム	0.05
クエン酸三ナトリウム	0.08
無水クエン酸	0.02
N-ココイル-L-アルギニンメチルエステル塩酸塩	0.1
タウマチン	0.02
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	0.3
濃グリセリン	10.0
エタノール	10.0
香料	1.0
精製水	残 部

【0028】【実施例4】下記の各成分を常法に従って※ ※洗口剤(pH=6.0)を調製した。

成分	配合量(重量%)
塩酸クロルヘキシジン	0.05
クエン酸三ナトリウム	0.08
無水クエン酸	0.02
N-ココイル-L-アルギニンエチルエステル ピロリドンカルボン酸塩	0.1
ステビアエキス	0.02
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	0.5
濃グリセリン	10.0
エタノール	10.0
香料	1.0
精製水	残 部

【0029】

び虫歯予防に優れた効果を発揮する口腔用組成物が提供できる。

【発明の効果】本発明によれば、カチオン性殺菌剤の歯  
牙表面への吸着性がさらに促進され、歯垢形成防止およ